

⑤

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



Int. Cl.:

C 11 F 3/48
C 07 d, 27/56

⑤2

Deutsche Kl.: 23 e, 4
12 p, 2

⑩

Offenlegungsschrift 2 321 656

⑪

Aktenzeichen: P 23 21 656.0

⑫

Anmeldetag: 28. April 1973

⑬

Offenlegungstag: 15. November 1973

Ausstellungsriorität: —

⑭ Unionspriorität

⑮ Datum: 4. Mai 1972

⑯ Land: Großbritannien

⑰ Aktenzeichen: 20781-72

⑲ Bezeichnung: Waschmittelmischungen

⑳ Zusatz zu: —

㉑ Ausscheidung aus: —

㉒ Anmelder: Colgate-Palmolive Co., New York, N.Y. (V.St.A.)

Vertreter gem. § 16 PatG: Uexküll, J.-D. Frhr.v., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.;
Stolberg-Wernigerode, U. Graf zu, Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.;
Suchantke, J., Dipl.-Ing.; Pat.-Anwälte, 2000 Hamburg

㉓ Als Erfinder benannt: Tomlinson, Kenneth, Bramhall, Cheshire (Großbritannien)

DT 2 321 656

UEXKÜLL & STOLBERG
2 HAMBURG 52
BESELERSTRASSE 4

PATENTANWÄLTE
2321656

DR. J.-D. FRHR. VON UEXK LL
DR. ULRICH GRAF STOLBERG
DIPL-ING. JÜRGEN SUCHANTKE

COLGATE-PALMOLIVE COMPANY
300 Park Avenue
New York, NY 10022, V.St.A.

Prio 4. Mai 1972 - GB 20 781/72
(10247)

Hamburg, den 27. April 1973

Waschmittelmischungen

Die Erfindung betrifft Waschmittelmischungen mit anti-bakterieller Wirksamkeit.

Zwar gibt es tausende von Verbindungen, die gegen verschiedene Mikroorganismen wirksam sind und eine antibakterielle, antimykotische und/oder allgemein germicide Aktivität aufweisen, allerdings wird die Liste dieser Verbindungen immer kleiner, wenn die Verbindungen darauf überprüft werden, ob sie 1. ein breites Wirkungsspektrum gegen zahlreiche der am häufigsten auftretenden gramnegativen und grampositiven Keime aufweisen, ob sie 2. gegenüber Menschen und Tieren eine ausreichende physiologische Unbedenklichkeit zeigen und ob sie 3. noch eine ausreichende Aktivität auf-

weisen, wenn sie in üblichen Konzentrationen in Gegenwart anderer Verbindungen wie beispielsweise Tensiden und Seifen verwendet werden.

Zahlreiche Verbindungen zeigen zwar in vitro gute, teilweise sogar hervorragende antibakterielle Eigenschaften, die bei der Testung in vivo erhaltenen Resultate sind bei solchen Verbindungen häufig enttäuschend. Diese Tatsache stellt sich insbesondere dann heraus, wenn die antibakteriellen Verbindungen zusammen mit Tensiden und insbesondere ionischen Tensiden wie anionischen, kationischen, ampholytischen oder zwitterionischen oberflächenaktiven Verbindungen oder Tensiden verwendet werden. Der am meisten verwendete Träger für antibakteriell wirksame Verbindungen ist Seife, aber auch hier stellt sich heraus, dass viele in vitro antibakteriell gut wirksame Verbindungen beim Einarbeiten in seifenhaltige Lösungen keine oder nur geringe Wirksamkeit zeigen.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, neue wirksame Waschmittelmischungen mit antibakterieller Wirksamkeit zu entwickeln.

Zur Lösung der Aufgabe werden vielfarbige Waschmittel-mischungen vorgeschlagen, die durch einen Gehalt an einem Tensid und einer antibakteriell wirksamen Menge einer 3-(5-Nitro-furfuryliden)-oxindol-Verbindung gekennzeichnet

309846/1085

sind.

Überraschenderweise wurde jetzt festgestellt, dass bestimmte Oxindol-Verbindungen eine ausgezeichnete und überragende Wirksamkeit gegen eine grosse Anzahl grammnegativer und grampositiver Keime entfalten, wenn sie mit ionischen Tensiden zusammen und insbesondere mit anionischen Tensiden wie Seifen verwendet werden.

Es wurde festgestellt, dass Kombinationen der im folgenden detailliert beschriebenen Oxindol-Verbindungen mit ionischen Tensiden eine überraschend hohe antibakterielle Aktivität aufweisen, wobei keine Anhaltspunkte dafür festzustellen sind, dass die Aktivität der Oxindol-Verbindungen in Gegenwart der ionischen Tenside vermindert wird.

Ausser dass die Kombinationen der Oxindol-Verbindungen mit Tensiden hervorragend antibakteriell wirksam sind, zeigen sie auch eine ausgeprägte Hautsubstantivität, insbesondere, wenn die Oxindol-Verbindungen aus ionischen Tensiden als Trägermaterial aufgebracht werden, so dass sich eine ständige antibakterielle Wirksamkeit auf der Haut während längerer Zeiten nach der Anwendung, wie beispielsweise dem Waschen der Haut, ergibt.

Die erfindungsgemäss eingesetzten Oxindol-Verbindungen entsprechen der allgemeinen Formel, in der A Wasserstoff,

C_1 bis C_{30} -, vorzugsweise C_1 bis C_8 - Alkylgruppen;
 C_1 bis C_{30} -, vorzugsweise C_1 bis C_8 - Alkoxygruppen;
 C_1 bis C_{30} -, vorzugsweise C_2 bis C_{16} - Alkoxyalkylgruppen;
Hydroxygruppen, Halogenatome wie Fluor, Chlor, Brom, Jod;
 C_2 bis C_{30} -, vorzugsweise C_2 bis C_8 - Carboxy- oder
Carbalkoxygruppen, Amino- oder Mono- und Dialkylamino-
gruppen mit C_1 bis C_{30} - und vorzugsweise C_1 bis C_8 -
Alkylsubstituenten; C_1 bis C_{30} - und vorzugsweise C_1 bis
 C_{12} - Acylaminogruppen; C_1 bis C_{30} -, vorzugsweise
 C_1 bis C_8 - Alkylsulfonylgruppen oder C_2 bis C_{30} -, vor-
zugsweise C_2 bis C_8 - Acyloxygruppen; R Wasserstoff
oder C_2 bis C_{30} -, vorzugsweise C_2 bis C_8 - Acylgruppen
und X 0 bis 4 bedeuten.

Die bevorzugt eingesetzte Verbindung ist 3-(5-Nitro-
furfuryliden)-oxindol. Die Herstellung dieser Verbin-
dung und anderer oben angegebenen Verbindungen ist
in der US-PS 2 872 372 beschrieben.

Geeignete anionische Tenside sind wasserlösliche Sei-
fen und sulfonierte oder sulfatierte synthetische Ten-
side. Seifen sind im allgemeinen wasserlösliche Fett-
säuresalze einschliesslich Harzsäurensalze, die meist
aus Fetten, Ölen und Wachsen tierischen, pflanzlichen
oder marinen Ursprungs stammen, wie beispielsweise aus
Talg, Kokosnussöl, Tallöl oder Palmkernöl. Besonders
bevorzugt werden die Natrium- und/oder Kaliumseifen

von Mischungen aus Kokosöl und Talg in Gewichtsverhältnissen von 10 bis 60 Teile Kokosnussölseifen zu 90 bis 40 Gewichtsteile Talgseifen.

Von den synthetischen anionischen Tensiden werden bevorzugt höhere Alkylarylsulfonate eingesetzt, wie Alkylbenzolsulfonate mit 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Geeignete Verbindungen sind beispielsweise Natrium-decylbenzolsulfonat, Natrium-dodecyl- und -pentadecylbenzolsulfonat, bei denen die Dodecyl- und Pentadecylgruppen aus einem Propylenpolymer stammen, sowie lineare Alkylbenzolsulfonate wie Natrium-perylbenzolsulfonat. Andere geeignete Verbindungen sind oberflächenaktive wasserlösliche sulfatierte oder sulfonierte Aliphaten mit vorzugsweise 8 bis 22 C-Atomen. Geeignete Verbindungen dieser Art sind Alkylsulfonate und Schwefelsäureester von Polyolen, die unvollständig mit höheren Fettsäuren verestert sind, wie beispielsweise Natrium-kokosöl-monoglycerid-monosulfat, langkettige reine oder gemischte Alkylsulfate, wie beispielsweise Natrium-laurylsulfat oder Kokosfettalkoholsulfate, Sulfate von äthoxylierten aliphatischen Alkoholen, wie Ammonium-laurylalkohol-triäthoxamer-sulfat, Fettsäureäthanolamidsulfate wie Natrium-kokosfettsäuren-äthanolamidsulfat, Fettsäureamide von Aminoalkylsulfonsäuren, wie das Natriumsalz des Laurinsäureamid des Taurins, oder Fettsäure ster

von 2-Hydroxyäthansulfonsäure. Diese anionischen Tenside werden meist in Form ihrer wasserlöslichen Salze verwendet wie beispielsweise als Alkalosalze wie Natrium- oder Kaliumsalze oder auch als Ammonium-, Alkylolamin- oder Erdalkalosalze.

Andere geeignete anionische Tenside weisen Karboxylatgruppen auf, wie insbesondere die Fettsäureamide von aliphatischen Aminosäureverbindungen. Typische Verbindungen dieser Art sind die Fettacylsarkosinate mit 10 bis 18 und meist 12 bis 14 C-Atomen in der Acylgruppe. Hier von werden vorzugsweise die wasserlöslichen Salze des N-Lauroyl- oder N-Kokoyl-sarkosins verwendet.

Andere Verbindungen sind Fettsäureamide von Polypeptiden, die durch eine Proteinhydrolyse erhalten werden und unter den Handelsmarken "Lamepon" oder Maypon" erhältlich sind. Andere geeignete Tenside mit Karboxylatgruppen sind die verschiedenen im folgenden näher beschriebenen kationischen und amphoteren Tenside.

Geeignete Äthersulfate können ebenfalls eingesetzt werden wie Alkylphenol-polyglykoläthersulfate wie Laurylphenol-polyäthylenoxysulfate und Alkylpolyglykoläthersulfate wie Lauryläthenoxysulfate mit jeweils 10 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe im allgemeinen durchschnittlich 2 bis 10 Mol und meist 3 bis 4 Mol Äthylenoxyd je Molekül.

Ferner können kationisch Tenside verwendet werden, in denen das quarternäre Stickstoffatom Teil einer offenen Kette oder eines heterozyklischen Ringes sein kann.

Als Anionen liegen in diesen Salzen meist Chloride, Bromide, Azetate, Sulfate oder Methosulfate vor.

Geeignete Verbindungen sind beispielsweise Lauroyl-pyridin-bromid, N-(Lauroyl-kolamino-formylmethyl)-pyridin-chlorid, Cetyl-trimethyl-ammoniumchlorid, Cetyl-pyridin-chlorid, Stearyl- oder Oleyl-dimethyl-benzyl-ammoniumchlorid, Stearylaminazetat oder Stearyl-dimethyl-aminhydrochlorid.

Ferner können geeignete oberflächenaktive Verbindungen verwendet werden, die unter bestimmten Bedingungen kationisch sind, wie beispielsweise Alkylaminoxyde wie Lauryl-dimethyl-aminoxyd. Anstelle der Laurylgruppe können andere langkettige Alkylgruppen mit vorzugsweise 10 bis 18 C-Atomen verwendet werden. Anstelle einer oder mehrerer Methylgruppen können auch andere Alkylgruppen oder Hydroxyalkylgruppen mit 2 C-Atomen eingesetzt werden. Hierzu gehören beispielsweise Mischungen höherer Alkyl-dimethyl-aminoxyde mit 12 bis 14 C-Atomen in den höheren Alkylgruppen.

In den erfindungsgemässen Waschmittelmischungen können auch amphotere oder ampholytische Tenside eingesetzt

werden wie Alkylimidazoline wie das unter der Handelsmarke "Miranol CM" bekannte 1-Kokos-5-hydroxyäthyl-5-carboxymethyl-imidazolin oder Alkyl-beta-alanine wie das unter der Handelsmarke "Deriphats" bekannte Dodecyl-beta-alanin, wobei diese Verbindungen im allgemeinen 10 bis 18 C-Atome in der Alkylgruppe aufweisen und die Karboxylatgruppe in Form eines wasserlöslichen Salzes vorliegt. Geeignete Verbindungen sind weiterhin das Dinatriumsalz der 1-Lauryl-zykloimidium-2-äthoxy-äthionsäure-2-äthionsäure und die entsprechenden 2-Lauryl-sulfatderivate.

Die Oxindoverbindungen sind im allgemeinen in den erfundungsgemässen Waschmittelmischungen in Mengen von 0,01 bis 10 Gew.% und vorzugsweise von etwa 0,5 bis 2 Gew.% enthalten. Hervorragend wirksame Produkte sind beispielsweise Stückseifen aus gemahlenen und pilierten Seifenschnitzeln aus 20 % Natrium-kokosölsäife und 80 % Natrium-talgseife mit einem Gehalt an 0,5 bis 1,5 Gew.% 3-(5-Nitrofurfurylidien)-oxindol.

Die erfundungsgemäss einzusetzenden antibakteriell wirksamen Verbindungen können in verschiedene Waschmittelzubereitungen wie beispielsweise in Stückseifen, sprühgetrockneten oder granulierten Waschmittelmischungen, synthetischen nicht seifenhaltigen Stückseifen, Kombinationen aus Seifen und synthetischen Tensiden in Form von Seifenstücken oder flüssigen Waschmittel-

mischungen eingearbeitet werden. Die antibakteriell wirksamen Verbindungen können auch in chirurgischen Handwaschlösungen verwendet werden, die im grossen Ausmasse in der Medizin in Benutzung sind. Diese Handwaschlösungen sind im allgemeinen flüssig und enthalten Tenside wie beispielsweise Kaliumseifen, Triäther-nolamin-laurylsulfat oder Natrium-laurylathersulfat.

Die erfindungsgemässen Mischungen können auch in Form von Shampoos verwendet werden. Ausserdem können die Mischungen mit den zugesetzten Oxindolen in Form von Scheuermitteln und anderen Oberflächenreinigungsmitteln, Fussbodenpoliermitteln und -wachsen mit einem Gehalt an natürlichen und synthetischen Wachsen, wie beispielsweise Akrylwachsen, Zahnpasten, Zahnpulvern, Mundwässern und anderen oral anzuwendenden Produkten mit germicider Aktivität hergestellt werden. Die Mischungen können als Feststoffe, Flüssigkeiten, Gelee oder Pasten vorliegen oder können in Druckbehälter, sogenannte Aerosole, abgefüllt werden.

Ausserdem können die erfindungsgemässen Waschmittel-mischungen zahlreiche andere Bestandteile wie beispielsweise anorganische wasserlösliche Buildersalze enthalten. Zu diesen Verbindungen gehören die wasserlöslichen Salze wie meist Alkali- oder Ammoniumsalze der Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kieselsäure, Kohlensäure, Borsäure,

Salzsäure oder deren Derivate. Geeignete Buildersalze sind Polyphosphate, Natrium- und Kaliumsulfat, Natriumkarbonat, Natriumsilikat, Natriumbikarbonat, Natriumperborat, Borax, Natriumchlorid und Natriumphosphate wie Dinatrium-hydrogenphosphat und zahlreiche weitere Verbindungen.

Ausserdem können die Waschmittelmischungen weitere Hilfsstoffe enthalten wie beispielsweise verträgliche Parfums, färbende Verbindungen, Korrosionsschutz- oder Vergilbungshinderungsmittel, optischer Aufheller, Verdickungsmittel, Lösungsmittel, Gleitmittel zur Verbesserung der Fliessbarkeit, Schaumverbesserer und -stabilisierer, Wachse und kolloidale Materialien wie beispielsweise Bentonit.

Diese Hilfsmittel sind meist in geringen Mengen vorhanden; sie überschreiten selten 20 Gew.% und ergeben häufig nur eine Gesamtmenge von 5 Gew.%, da sie im allgemeinen zur Verbesserung bestimmter ästhetischer Eigenschaften oder Verbrauchseigenschaften eingearbeitet werden. Die Lösungsmittelmenge kann bei flüssigen Waschmittelmischungen etwa die Hälfte der Gesamtmenge betragen. Falls erforderlich, kann die antibakteriell wirksame Verbindung zuerst in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst werden, bevor sie zu einer Waschmittelmischung zugegeben wird.

Bei der Herstellung von Stückseifen kann als geeignetes Herstellungsverfahren das Vermischen der Seifenschnitzel

mit der antibakteriell wirksamen Verbindung entw d r in Granulatform oder in flüssiger Form, d.h. nach Auflösen oder Dispergieren in einem Lösungsmittel unter Zugabe eventueller Hilfsstoffe und Einbringen dieser Mischung in eine Seifenmühle durchgeführt werden, da auf diese Weise ein homogenes Vermischen aller Bestandteile erfolgt, so dass die Mischung anschliessend piliert und in die gewünschte Form gepresst werden kann.

In Anbetracht der Tatsache, dass die erfindungsgemäss einzusetzenden Verbindungen im allgemeinen stark gefärbt sind, und zwar von Gelb bis Tiefrot, hat es sich als günstig herausgestellt, mehrfarbige Stückseifen herzustellen, bei denen die eine Farbe durch die antibakteriell wirksame Verbindung und die andere durch die Farbe der Seife selbst, die meist zwischen Weiss über fast Weiss bis Elfenbein schwankt, erzielt werden.

Zur Herstellung mehrfarbiger Stückseifen können verschiedene Verfahren angewendet werden; besonders günstig zur Erzeugung einer Marmorierung ist das in der US-PS 3 385 905 beschriebene Verfahren unter Verwendung des in der US-PS 3 609 828 beschriebenen Gerätes. Andere Verfahren zur Herstellung vielfarbiger, gestreifter, gefleckter, marmorierter oder ähnlich verschiedenfarbiger Seifenprodukte sind in der britischen Patent-

anmeldung Nr. 58 322/71 angegeben.

Verschieden gefärbte Seifen und andere Waschmittel können ausserdem durch Vermischen der Oxindolverbindung mit einem zweiten oder mit weiteren Farbstoffen wie durch Zugabe verschieden gefärbter Pigmente oder Farben erzielt werden. Auf diese Weise lässt sich eine grosse Anzahl gefärbter Produkte erzeugen.

Es hat sich herausgestellt, dass bei den angegebenen üblichen Konzentrationen der antibakteriell wirksamen Verbindungen, und zwar sogar bei den geringsten Mengen, ausgezeichnete vielfarbige Produkte nach den an sich bekannten und insbesondere nach den oben erwähnten Methoden herstellbar sind.

Falls erforderlich oder gewünscht, können die antibakteriell wirksamen Verbindungen eingekapselt und in eingekapselter Form in das Waschmittel eingearbeitet werden.

Zur Bewertung der erfindungsgemässen Mischungen sind verschiedene bakteriologische Verfahren durchführbar, von denen im folgenden einige detailliert beschrieben werden:

A. Ausstreichtest

Bei diesem Test wird eine ein Bakteriostatikum enthaltende Tensidlösung zu einer bestimmten Menge warmen Trypton-glucose-extrakt-agar zugegeben, und zwar in solchen Mengen, dass sich die gewünschte Konzentration des Bakteriostatikums in dem flüssigen Agar ergibt. Die flüssige Mischung wird dann in eine Petrischale gegossen und darin zum Erstarren gebracht. Eine 4 mm Standardöse einer Über-Nacht-Brühen-Kultur von *Staphylococcus aureus* FDA, Stamm 209, wird dann zu der Petrischale zugegeben und gleichmäßig über die Oberfläche des erstarrten Agars verteilt. Die Petrischale wird anschließend 48 Stunden bei 37° C inkubiert. Das Bakterienwachstum wird wie folgt bewertet:

- 0 = kein Wachstum
- + = geringes Wachstum
- +2= mittleres Wachstum
- +3= starkes Wachstum

B. Zeitlicher Abtötungstest

Dieser Test wurde von Cade und Halverson entwickelt (A.R. Cade und H.O. Halverson, Soap, Band 10, Nr. 9, Seite 25). In diesem Test wird eine aliquote Menge mit dem gewünschten Gehalt an der zu untersuchenden

bakteriostatischen Verbindung aus einer Lösung eines Seifenstückes oder einer anderen Waschmittelmischung genommen und diese Lösung dann in solchen Mengen zu einem FAD-Nährbrühenmedium zugegeben, dass sich in der Nährbrühe die gewünschte Konzentration des Bakteriostatikums ergibt. Die flüssige Mischung aus Nährbrühe, Tensid und Bakteriostatikum wird dann in einem Wasserbad auf 37° C erwärmt und mit 0,1 ml einer Standard-Über-nacht-kultur von *Staphylococcus aureus* (FAD 209) oder eines anderen zu prüfenden Bakteriums beimpft. Nach 10 Minuten Inkubationszeit wird ein aliquoter Teil der Mischung entnommen, mit einer 0,1 %igen Pepton-wasserlösung verdünnt und mit bestimmten Mengen warmen Trypticase-sojaagars vermischt. Diese Mischung wird dann in eine Petrischale gegossen, die nach Verfestigung des Agars 24 Stunden bei 37° C bebrütet wird. Während der Inkubationszeit entwickeln sich aus den überlebenden Bakterienzellen Bakterienkolonien, die dann in einem üblichen Quebec-Kolonienzähler ausgezählt werden. Das Resultat gibt die Anzahl der Bakterienzellen an, die eine zehnminütige Behandlung mit der antibakteriellen Mischung überlebten.